Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen
Direktor: Professor Dr. Hildebrandt

19

Über die diuretische Wirkung verschiedener in der Volksmedizin angewandter harntreibender Mittel

DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

veterinärmedizinischen Fakultät der Hessischen

Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Dietrich

Tierarzt aus Gumbinnen

Gießen 1936

von Münchowsche Universitäts-Druckerei Otto Kindt GmbH

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung	Seite 5
Schrifttum	„ 6
Methodik	„ 7
Eigene Versuche	„ 9
Diskussion der Ergebnisse	„ 14
Zusammenfassung	„ 16

In der Naturheilkunde wie in der Volksmedizin wird einer ganzen Reihe von Pflanzen eine mehr oder minder starke harntreibende Wirkung zugeschrieben. Die Anwendung erfolgt fast immer auf Grund reiner Empirie, irgendwelche experimentellen Untersuchungen liegen bisher fast gar nicht vor. Derartige Untersuchungen sind aber dringend wünschenswert, damit entschieden werden kann, welchen Stoffen aus dieser Gruppe tatsächlich eine Bedeutung als diuretische Mittel zukommt. Nur durch eine objektive, unvoreingenommene Prüfung kann dies entschieden werden, und so habe ich auf Anregung von Herrn Professor Hildebrandt es unternommen, einige dieser Substanzen auf ihre diuretische Wirksamkeit im Tierexperiment zu prüfen. Im „Hippokrates", der Zeitschrift für eine neue deutsche Heilkunde, werden zahlreiche Pflanzen genannt, die in Form von Teeaufgüssen oder homöopathischen Tinkturen eine harntreibende Wirkung besitzen sollen. Eine Zusammenstellung aller dieser Pflanzen, denen die harntreibende Wirkung nachgesagt wird, finden wir bei Meyer[1] und bei Kröber[2]. Meyer nimmt in den diuretisch wirksamen Pflanzen verschiedene Prinzipien an, nach denen er sie in drei resp. vier Gruppen einteilt.

Wirksames Prinzip:	Beispiele:
. Saponine	Betula alba, Primula off., Rad. Ononidis Spinosae
2. Aeth. Öle	Fruct. Juniperi, Thymus vulgaris, Rad. Levistici, Rad. Petroselini
3. Kieselsäure	Equisetum arvense
4. unbekannt	Solidago, Cochlea armorica.

1 Pflanzl. Therapie: Dr. E. Meyer. 1935. Verl. Georg Thieme, Leipzig.

2 Das neuzeitliche Kräuterbuch: Ludw. Kröber. 1935, Hippokrates-Verlag, Stuttgart-Leipzig.

Bei den Pflanzen dieser 4. Gruppe machen wahrscheinlich Glykoside und Bitterstoffe die diuretische Wirkung aus.

In umfangreichen diuretischen Versuchen an Mäusen haben in letzter Zeit Bonsmann und Mitarbeiter[3] die verschiedensten Diuretica untersucht; sie prüften neben verschiedenen Purinkörpern, Glykosiden und Quecksilberpräparaten auch die Wirkung verschiedener ätherischer Öle. Die Verfasser fanden für Theophyllin, Harnstoff, Salyrgan und Kalium aceticum eine Steigerung der Diurese von 100—250%. Diese Mittel wurden subkutan gespritzt. Die ätherischen Öle, nämlich Oleum Juniperi, Oleum Petroselini und Oleum Levistici wurden teils intraperitoneal, teils subkutan und teils per os in reiner Form verabreicht und ergaben bei jeder dieser Applikationsformen ebenfalls eine diuretische Wirkung. Die besten Ergebnisse fanden sich bei der peroralen Einverleibung und zwar der Stärke nach in der Reihenfolge: Oleum Juniperi, Oleum Petroselini, Oleum Levistici. Die Steigerung betrug bei Wachholderbeeröl bis zu 200%, während sie bei den anderen Ölen durchschnittlich 30 bis etwa 70% betrug. Bei der Dosierung richteten sich die Verfasser nach den letalen Dosen der einzelnen Stoffe und spritzten durchschnittlich 10—25% dieser Dosis. Die höchste Diuresesteigerung wurde zum Teil erst nach mehreren Tagen erreicht.

Es scheint allerdings fraglich, ob eine Änderung der Wasserausscheidung, die nach mehreren Tagen eintritt, auf die Wirkung der dargebotenen Substanzen überhaupt bezogen werden darf. In unseren Versuchen haben wir die akute Wirkung auf die Diurese in allererster Linie berücksichtigt, d. h. wir haben die Ausscheidung einer bestimmten Wassermenge sowohl als Kontrollversuch mit Wasser allein als auch in Form eines Teeaufgusses mit der gleichen Menge Wasser in viertelstündlichen Perioden verfolgt und den Hauptwert auf die ersten vier Perioden gelegt.

In der vorliegenden Arbeit wurden mehrere pflanzliche Diuretica und zum Vergleich Chinesischer Tee als klinisch und phar-

---

[3] Arch. f. exp. Path. *175*, 323. M. R. Bonsmann, Diureseversuche an der Maus. 1934. *179*, 77. Bonsmannn. Müller-Neff. *179*, 620. Bonsmann u. F. Hauschild.

makologisch anerkanntes Diureticum auf ihre harntreibende Wirkung untersucht. Da bei Diureseversuchen an Mäusen die absoluten Zahlen der Harnmenge sehr klein sind und außerdem der Harn nur durch Ausdrücken der Blase gewonnen werden kann, was eine Schwierigkeit und vielleicht auch eine Quelle von Ungenauigkeiten darstellt, wählten wir als Versuchstiere Ratten, da diese den Harn spontan und in gut meßbaren Mengen absetzen. Im einzelnen gestaltete sich die Versuchsanordnung folgendermaßen:

20 Ratten im Gewicht von 120—200 g erhielten mit der Schlundsonde 5 ccm/100 g Ratte Flüssigkeit und wurden anschließend zu je 5 Tieren in Blechtrichter mit einem Bodeneinsatz aus weitmaschigem Drahtgeflecht gesetzt[4]. Von diesem Drahtnetz floß der produzierte Harn durch die Trichteröffnung in ein Meßglas ab. Nennenswerte Harnmengen blieben an der Trichterwand nicht hängen. Alle Viertelstunde wurde die aus jedem Trichter abgeflossene Harnmenge abgelesen. Zunächst wurde die Ausscheidung beim Wasser untersucht. Dabei ergab sich, daß die Ratten sehr gleichmäßig ausscheiden. Nach Ablauf einer Stunde befanden sich z. B. in den Meßgläsern der vier einzelnen Trichter folgende Harnmengen: 18,5, 18,0, 15,5, 15,5 oder: 17,5, 18,0, 21,0, 23,0. Diese Mengen schwankten an verschiedenen Tagen in gewissen Grenzen, da die Tiere je nach der Tagestemperatur und dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft verschiedene Flüssigkeitsmengen durch die Haut und mit der Ausatmungsluft abgaben. So betrug die Gesamtausscheidung von 20 Ratten an 4 verschiedenen Versuchstagen nach einer Stunde: 90,0 ccm, 91,0 ccm, 75,5 ccm, 67,0 ccm. Die durchschnittliche Streuung der Wasserversuche war jedoch nicht größer als 20%. Die Versuche wurden über 4 Stunden durchgeführt. In der ersten Versuchsstunde wurden durchschnittlich 45% der eingeführten Flüssigkeitsmenge ausgeschieden, in der zweiten Stunde ca. 25%, in der 3. und 4. Stunde nur noch geringe Mengen; deswegen wurde in den letzten

---

[4] Dieses Verfahren geht auf eine Anregung aus dem Heidelberger Pharmakol. Inst. zurück.

Versuchsstunden nur noch halbstündlich abgelesen. Die Gesamtausscheidung nach 4 Stunden betrug 75—90% der eingeführten Wassermenge. Vor Beginn und während der Versuchstage erhielten die Ratten zur Erzielung eines gleichmäßigen Wasserhaushaltes eine Standardkost nach Angabe von Gebhardt[5], die sich aus Haferflocken, Milch und Wasser im Verhältnis von 150:185:380 zusammensetzte. Außerdem wurden die Tiere täglich gewogen und die zuzuführende Flüssigkeitsmenge nach dem jeweiligen Tagesgewicht berechnet. Täglich wurde ein Versuch ausgeführt.

Die zu untersuchenden Diuretica wurden in Form von Teeaufgüssen in der gleichen Flüssigkeitsmenge verabreicht wie Wasser. Mit der Dosierung richteten wir uns nach den Angaben, die in der oben genannten Literatur für den Menschen gemacht werden, um die Versuchsbedingungen den menschlichen Verhältnissen möglichst anzugleichen. Es wurden mit jedem Tee 4 Versuche und ebenso viele Kontrollversuche mit Wasser gemacht. Jede solche Versuchsreihe dauerte also acht Tage und hatte folgende Anordnung: 1.—3. Tag je ein Wasserversuch; 4.—7. Tag je ein Teeversuch; 8. Tag Wasserversuch. Für jede Versuchsreihe wurden 20 Ratten genommen. Die ersten drei Wasserversuche stellten die normale Ausscheidung der betr. Rattengruppe fest und dienten zum Vergleich für die Wirksamkeit des diuretischen Mittels, mit dem die folgenden Teeversuche durchgeführt wurden. Der Wasserversuch am 8. Tag zeigte den Funktionszustand der Ratten zu Abschluß der Versuchsreihe. Mit dieser Versuchsanordnung wurden folgende Tees untersucht:

1. Fruct. Juniperi
2. Rad. Levistici
3. Rad. Saponaria
4. Spez. diureticae, welche zu gleichen Teilen aus Radix Ononidis, Radix Levistici, Radix Liquiritiae und Fructus Juniperi

bestehen. Als Maßstab der diuretischen Wirkung diente, da es sich um gesunde Tiere handelte, nicht eine eventuelle Mehrausscheidung, sondern die Geschwindigkeit der Ausscheidung. Es

[5] Dissertation Gießen 1935.

wurde je ein Wasserversuch mit einem zugehörigen Teeversuch verglichen; dazu wurden die Versuche ausgewählt, welche den Mittelwerten der betreffenden Versuchsreihe am nächsten kamen. Jeder dieser Versuche stützt sich also auf die ganze Versuchsreihe, das sind insgesamt 80 Einzelversuche. Bei der tabellarischen Wiedergabe wurde nur die Ausscheidung während der ersten Stunde und die Gesamtausscheidung nach vier Stunden berücksichtigt.

Versuchsergebnisse.

In den Tabellen sind die gesamten Harnmengen verzeichnet, die bei einem Wasser- und Teeversuch nach den einzelnen Zeiten, welche die Ordinate angibt, abgelesen wurden; weiter sind die Harnmengen angegeben, welche in jeder einzelnen Viertelstunde ausgeschieden wurden. Die Abb. Ia zeigt diese letzteren Werte in graphischer Darstellung.

Species diureticae — Tabelle I

Wasserversuch

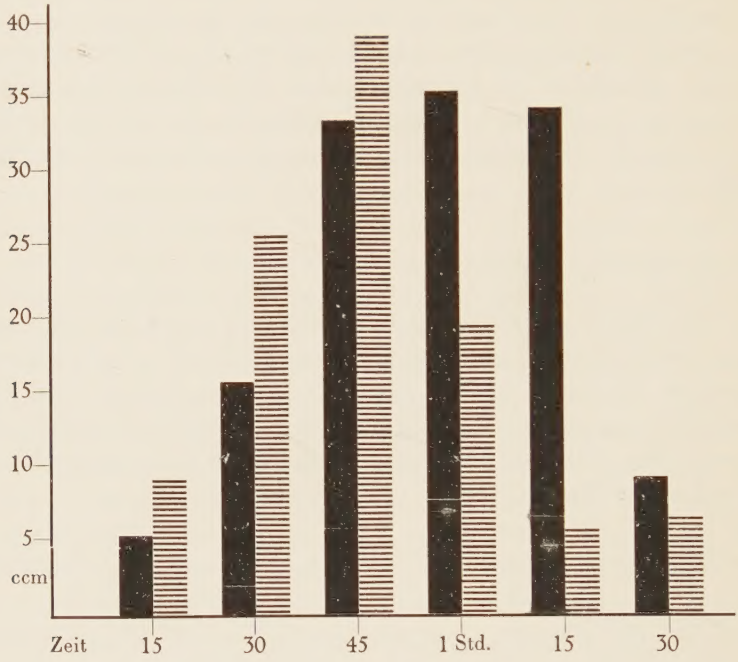
Zeit	Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
15	5	5	4%
30	20,0	15,0	14,1%
45	52,5	32,5	37,0%
1 Std.	67,0	34,5	47,5%
4 Std.	141,0	6,3	100%

Gesamteinfuhr: 172 g Wasser auf 3440 g Ratten = 5 g auf 100 g Ratten

Teeversuch

Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
9	9	6,5%
34,0	25,0	24,8%
72,5	38,5	52,9%
92,0	19,0	67,0%
137,0	3,8	100%

Gesamteinfuhr: 169,5 g Wasser auf 3390 g Ratten, auf 50 g Wasser 3 g Species duireticae, = 5 g Flüssigkeit auf 100 g Ratten



Ausgeschiedener Harn in ccm
schwarze Säule = Wasser
schraffierte Säule = Tee

Aus der Tabelle I ergibt sich, daß die Gesamtausscheidung beim Teeversuch wie beim Wasserversuch nur geringe Unterschiede aufweist und zwar werden in 4 Stunden beim Teeversuch 137 ccm, beim Wasserversuch 141 ccm Flüssigkeit ausgeschieden. Beim Teeversuch sind nach 30 Min. 24,8%, beim Wasserversuch 14,1% der Gesamtharnmenge ausgeschieden, das bedeutet eine Mehrausscheidung von 77%; nach 45 Min. sind beim Teeversuch 52,9%, beim Wasserversuch 37% der Gesamtharnmenge ausgeschieden = 43% Mehrausscheidung. Nach 1 Std. sind beim Teeversuch 67%, beim Wasserversuch 47,5% der Gesamtausfuhr

ausgeschieden, die Diuresesteigerung beträgt demnach noch 41%. Der Höhepunkt der Diurese wird beim Teeversuch nach 45 Min. erreicht, während die größte Ausscheidung beim Wasserversuch erst nach 1 Std. vorhanden ist.

Die Species diureticae besitzen demnach eine anhaltende diuretische Wirkung und haben eine Diuresesteigerung von 77%.

Fructus Juniperi — Tabelle II

Wasserversuch

Zeit	Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
15	1,5	1,5	1,2%
30	20,0	18,5	16,2%
45	47,0	27,0	38,2%
1 Std.	76,0	29,0	61,7%
4 Std.	123,0	3,9	100%

Gesamteinfuhr: 167,5 g Wasser auf 3350 g Ratten = 5 g Wasser auf 100 g Ratten

Teeversuch

Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
7	7	5,1%
25,5	18,5	18,7%
53,0	27,5	38,9%
87,5	34,5	65,8%
136,0	4,0	100%

Gesamteinfuhr: 170 g Wasser auf 3400 g Ratten, auf 50 g Wasser 3 g Fructus Juniperi = 5 g Flüssigkeit auf 100 g Ratten

Die Gesamtharnmenge beträgt bei dem Teeversuch mit Fructus Juniperi 136 ccm, während sie beim Wasserversuch nur 123 ccm erreicht. Bei beiden Versuchen liegen die Höhepunkte der Ausscheidung in der vierten Viertelstunde. Nach 30 Min. sind beim Teeversuch 18,7%, beim Wasserversuch 16,2% der Gesamtharnmenge ausgeschieden, es besteht also eine Diuresesteigerung von 15,4%; nach 45 Min. sinkt diese auf 1%, um nach 1 Std. auf 6,6% zu steigen. Nach 1 Std. sind beim Teeversuch 65,8%, beim Wasserversuch 61,7% der Gesamtharnmenge ausgeschieden.

Fructus Juniperi bewirkt im Vergleich zu Species diureticae eine geringe und sehr kurze Diuresesteigerung und zwar von 15,4% nach 30 Min.

Radix Levistici Tabelle III

Wasserversuch

Zeit	Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
15	5,5	5,5	5%
30	22,0	16,5	20,3%
45	46,5	24,5	43,0%
1 Std.	61,0	14,5	56,4%
4 Std.	108,0	3,9	100%

Gesamteinfuhr: 127 g Wasser auf 2740 g Ratten = 5 g Wasser auf 100 g Ratten

Teeversuch

Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
2	2	2%
28,0	26,0	28,0%
49,0	21,0	49,0%
65,0	16,0	65,0%
100,0	2,9	100%

Gesamteinfuhr: 121,5 g Wasser auf 2430 g Ratten, auf 50 g Flüssigkeit 3 g Radix Levistici = 5 g Flüssigkeit auf 100 g Ratten

Die stärkste Diurese liegt bei Radix Levistici nach 30 Min., beim Wasserversuch nach 45 Min.; die Gesamtharnmenge beträgt beim Teeversuch 100 ccm, beim Wasserversuch 108 ccm. Nach 30 Min. besteht eine Diuresesteigerung von 37,9%, nach 45 Min. von 14% gegenüber Wasser. Nach 1 Std. sind beim Teeversuch 65%, beim Wasserversuch 56,4% der Gesamtharnmenge ausgeschieden, das sind 15,2% Mehrausscheidung.

Die größte diuretische Wirkung ist nach 30 Min. und beträgt 37,9%, sie ist also im Vergleich zu Species diureticae halb so stark, aber nicht so anhaltend wie diese.

Die größte Flüssigkeitsmenge wird bei Radix Saponaria wie beim Wasserversuch in der dritten Viertelstunde ausgeschieden, die Differenz in der Gesamtausscheidung ist sehr gering. Die

Radix Saponaria — Tabelle IV

Wasserversuch

Zeit	Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
15	3	3	2,7%
30	20,5	17,5	18,8%
45	48,0	27,5	44,4%
1 Std.	70,0	22,0	68,5%
4 Std.	108,0	3,1	100%

Gesamteinfuhr: 125 g Wasser auf 2500 g Ratten = 5 g Wasser auf 100 g Ratten

Teeversuch

Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
2,5	2,5	2,4%
30,0	27,5	27,7%
65,5	35,5	60,6%
77,5	12,0	71,6%
103,0	2,1	100%

Gesamteinfuhr: 125 g Wasser auf 2500 g Ratten, auf 50 g Wasser 3 g Radix Saponaria = 5 g Flüssigkeit auf 100 g Ratten

Diuresesteigerung gegenüber Wasser beträgt nach 30 Min. 47%, nach 45 Min. 36,4% der Gesamtausscheidung; nach 1 Std. sind beim Teeversuch 71,6%, beim Wasserversuch 68,5% der Gesamtharnmenge ausgeschieden, die Diuresteigerung beträgt nur noch 4,5%. Die größte Diuresteigerung ist demnach in der zweiten Viertelstunde und beträgt 47%.

Radix Saponaria steht in seiner Wirkung vor der von Radix Levistici und Fructus Juniperi und ist auch anhaltender als diese, reicht aber an die diuretische Wirkung von Species diureticae nicht heran.

Wasserversuch

Zeit	Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
15	0	0	0
30	19.5	19,5	17.1%
45	49.0	29,5	42,9%
1 Std.	75.0	26.0	65.7%
4 Std.	114.0	3.2	100%

Gesamteinfuhr: 169 g Wasser auf 3380 g Ratten = 5 g Wasser auf 100 g Ratten

Teeversuch

Gesamtausscheidung	Harnmenge pro Viertelstunde	Prozente der Gesamtausscheidung
14.0	14.0	10.6%
62.0	48.0	46.9%
98.0	36.0	74.2%
114.0	16.0	86.3%
132.0	1.5	100%

Gesamteinfuhr: 166,5 g Wasser auf 3330 g Ratten, auf 50 g Flüssigkeit 1 g Thea chinensis = 5 g Flüssigkeit auf 100 g Ratten

Bei dem Vergleichsversuch mit chinesischem Tee zeigt sich die um vieles stärkere Wirkung des in diesem enthaltenen Coffeins gegenüber den vier vorher untersuchten Tees. Schon in der ersten Viertelstunde sind 10,6% der Gesamtharnmenge ausgeschieden, während bei den vorher genannten Tees diese Mengen nie erreicht wurden. So wurden bei Fructus Juniperi nur 5,1%, bei Radix Levistici 2%, bei Radix Saponaria 2,4%, bei Species diureticae 6,5% der Gesamtflüssigkeit ausgeschieden. Nach 30 Min. erreichte die Mehrausscheidung ihren Höhepunkt und betrug 176%, um nach 45 Min. auf 75,8% und nach 1 Std. auf 31% zu sinken. Nach 1 Std. waren schon 86,3% der Gesamtharnmenge ausgeschieden.

Diskussion der Ergebnisse.

Wie ein Vergleich der einzelnen Versuchsreihen miteinander zeigt, liegen die Höhepunkte der Harnausscheidung nicht nur für die einzelnen Tees zu verschiedenen Zeiten, sondern sind auch

für die Wasserversuche bei den einzelnen Rattengruppen verschieden. Für die Wasserversuche erklärt sich dieser Umstand aus den oben bereits erwähnten verschiedenen Umwelteinflüssen und anderen Zufälligkeiten. Man darf daher die Geschwindigkeit der Ausscheidung für jeden Tee nur mit dem Ergebnis eines Wasserversuchs bei der gleichen Rattengruppe vergleichen, wie das oben geschehen ist.

Alle untersuchten Pflanzen besitzen eine gewisse diuretische Wirksamkeit, die im Verhältnis zum chinesischen Tee mehr oder weniger gering ist. Auffällig ist die geringe diuretische Wirkung des Tees aus Fructus Juniperi, der im allgemeinen als gutes Diureticum bekannt ist. Seine Erklärung findet dieser Umstand vielleicht darin, daß in der Teeform das wirksame ätherische Öl weniger zur Geltung kommt als bei parenteraler Applikation, wie sie Bonsmann mit gutem Erfolg angewandt hat. (Vielleicht hätte die Dosierung auch noch geringer gewählt werden müssen.) Das beste Ergebnis erzielten Species diureticae und Radix Saponaria.

Zusammenfassung.

Es wurden 4 Pflanzen auf ihre diuretische Wirkung an Ratten untersucht und zwar:

Species diureticae. Fructus Juniperi. Radix Levistici. Radix Saponaria.

Alle 4 untersuchten Pflanzen haben in Teeform verabreicht eine Diurese steigernde Wirkung gegenüber Wasser.

Die Diuresesteigerung ist bei allen 4 Tees bedeutend schwächer als die des Vergleichsversuchs mit chinesischem Tee.

Die Diuresesteigerung beträgt bei:

Species diureticae	30 Min.	77% Diuresesteigerung
	45 „	45% „
	1 Std.	41% „
Fructus Juniperi	30 Min.	15,4% „
	45 „	1% „
	1 Std.	6,6% „
Radix Levistici	30 Min.	37,9% „
	45 „	14% „
	1 Std.	15,2% „
Radix Saponaria	30 Min.	47% „
	45 „	36,4% „
	1 Std.	4,5% „
Thea chinensis	30 Min.	176% „
	45 „	75,8% „
	1 Std.	31,1% „

Die beste und am längsten anhaltende diuretische Wirkung haben nach der aufgestellten Tabelle die Species diureticae, nicht ganz so stark und anhaltend ist die Wirkung bei Radix Saponaria.

Beide Pflanzen können demnach in Teeform verabreicht als mittelstarke Diuretika in der Pflanzenheilkunde verwandt werden.

Als ein Diuretikum mit sehr schwacher Wirkung ist Radix Levistici anzusprechen.

Fructus Juniperi kann man in der Form, wie es in dieser Arbeit angewandt ist, als Diuretikum nicht verwenden.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hildebrandt für die Überlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung zu danken. Gleichzeitig sage ich Herrn Dr. Herre meinen Dank für seine stets bereitwillige Hilfe.

Lebenslauf.

Am 24. Juli 1912 bin ich, Wilhelm Emil Dietrich, als Sohn des damaligen Bahnhofsvorstehers, des jetzigen Reichsbahnrats Wilhelm Dietrich und seiner Ehefrau Frida geb. Mayer in Gumbinnen (Ostpr.) geboren. Von Ostern 1918 bis Februar 1931 besuchte ich das Stadtgymnasium in Königsberg (Pr.) und legte dort im Februar 1931 die Reifeprüfung ab. Von S.S. 31 bis W.S. 32/33 widmete ich mich in Gießen dem Studium der Veterinärmedizin und legte dort im S.S. 32 und W.S. 32/33 das tierärztliche Vorexamen ab. Im S.S. 33 besuchte ich die Universität München. Von W.S. 33/34 bis S.S. 35 studierte ich wieder in Gießen und legte dort von Oktober 35 bis Januar 36 das Staatsexamen ab. Vom 1. April bis 30. Juni war ich als Veterinärpraktikant an dem Schlachthof Gießen tätig.